

界初の BRS である Igaki-Tamai ステントがヒト冠動脈で使用されるまでに技術的進化を遂げた⁵⁾。現在、欧州を中心に高分子化合物（ポリ乳酸）で構成される BRS が実際に臨床で使用されている。特に、最初の薬剤（エベロリムス）溶出性 BRS（Absorb BVS, Abbott Vascular 社）はヨーロッパにて良好な臨床成績が報告され⁶⁾、すでに CE マークを取得している。本邦でも近い将来に使用可能となる見通しであり、DES における諸問題への解決が期待される。

PCI は登場から 30 年以上が経過し、その大きな課題であった再狭窄の問題は DES の登場にて概ね解決された。しかし、VLST に代表されるような新たな問題も出現した。これからは、新しいデバイスの登場により、金属性のステントに頼らない PCI へと大きく変革していくことが予想される。

引用文献

1) Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al: A clinical

trial comparing three antithrombotic - drug regimens after coronary - artery stenting. *N Engl J Med* 339: 1665 - 1671, 1998.

2) 尾崎和幸, 小田弘隆, 鈴木友康ら: 慢性完全閉塞に対するシロリムス溶出性ステントの有用性. *Jpn J Interv Cardiol* 23: 183 - 187, 2008.

3) Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al: *Lancet* 369: 667 - 678, 2007.

4) Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, et al: Antiplatelet therapy and stent thrombosis after sirolimus - eluting stent implantation. *Circulation* 119: 987 - 995, 2009.

5) Tamai H, Igaki K, Kyo E, et al: Initial and 6 - month results of biodegradable poly - l - lactic acid coronary stents in humans. *Circulation* 102: 399 - 404, 2000.

6) Serruys PW, Onuma Y, Dudek D, et al: Evaluation of the second generation of a biore - sorbable everolimus - eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12 - month clinical and imaging outcomes. *J Am Coll Cardiol* 58: 1578 - 1588, 2011.

4 冠動脈バイパス術の現状と課題

青木 賢治

新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸循環外科学分野

Coronary Artery Bypass Grafting: Current Indications and Improved Outcome in Japan

Kenji Aoki

*Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

Reprint requests to: Kenji AOKI
Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences,
1 - 757 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先: 〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸循環外科学分野

青木 賢治

要 旨

冠動脈バイパス術 (CABG) の主たる適応は、3枝病変、左冠動脈主幹部 (LMT) 病変であるが、薬剤溶出性ステント (DES) の登場後、従来 CABG の適応となる多枝病変や LMT 病変に対しても経皮的冠動脈インターベンション (PCI) が試みられるようになってきた。PCI が DES 時代に突入り、さらに進化している現在、CABG の適応や冠血行再建術としての位置付けは変わるのか、この問題に関するいくつかの科学的検証のうち、2013 年に Lancet 誌で発表された SYNTAX 試験の結果が注目されている。

SYNTAX 試験は 3枝病変、LMT 病変を対象とし、DES を使用した PCI と CABG の治療成績を比較した前向き無作為試験であるが、5年追跡の結果、新規心筋梗塞は PCI 9.7%、CABG 3.8% ($P < 0.0001$)、心臓死は PCI 9.0%、CABG 5.3% ($P = 0.003$) と PCI 群で CABG 群の 2 倍近く発生し、再治療は PCI 25.9%、CABG 13.7% ($P < 0.0001$) と PCI 群で CABG 群の 2 倍であったが、脳梗塞は PCI 2.4%、CABG 3.7% と同等であった ($P = 0.09$)。一方で冠動脈病変の範囲、複雑性を示す指標である SYNTAX スコアの軽症例に限ると前述のアウトカムに有意差はなかった。

このような試験結果をふまえ、2014 年に改訂された欧州心臓病学会/心臓・胸部外科会議の診療ガイドラインでは SYNTAX スコアが中等症以上、つまり 3枝病変、LMT 病変を含む多枝・複雑病変に対しては DES 時代でも従来どおり CABG が第 1 選択的治療として推奨されている。今後本邦でもこの試験結果を反映したガイドラインの改訂が行われる見通しにある。

CABG の治療成績を改善させる戦略として、本邦では体外循環を使用しない術式 (OPCAB) が普及し、今や全 CABG の 60% を占めるようになった。本邦の CABG は 2012 年の統計で手術死亡率が 1.4%、脳梗塞発生率が 1.0% ときわめて低率であるが、これらの結果には OPCAB の低侵襲性が有意に寄与している。また近年陰圧閉鎖療法を導入によって創感染を容易かつ確実に治癒できるようになり、静脈グラフトの経年劣化を抑制する試みもはじまっている。CABG は安全かつ長期保障が得られる治療として進化を続けている。

キーワード：冠動脈バイパス術、SYNTAX 試験、体外循環非使用手術

冠動脈バイパス術の適応

冠動脈バイパス術 (CABG) は経皮的冠動脈インターベンション (PCI) では対応困難とされる病変、すなわち 3枝病変、左冠動脈主幹部 (LMT) 病変、PCI 後の再狭窄に対する冠血行再建法である。しかし薬剤溶出性ステント (DES) の登場によって PCI のアキレス腱であった再狭窄は低減し、従来は CABG の適応であった病変に対しても PCI が試みられるようになってきている。本来の低侵襲性に加え、手技の安全性の向上や DES による再狭窄抑制効果といった PCI の進化は、CABG の適応や冠血行再建法としての位置づけを変えうるものかもしれない。この疑問に対する検証として、PCI と CABG の治療成績に関する前向き比較試

験がいくつか実施されてきた。その中でも SYNTAX 試験は DES を使用する PCI と CABG を実臨床にきわめて近い条件で比較した試験として注目されている¹⁾。

SYNTAX 試験は米国、欧州の 85 施設による共同研究で、3枝病変、LMT 病変症例 1,800 例を対象としている。本研究では対象の冠血行再建法を、パクリタキセル溶出ステントを使用した PCI と CABG の 2 群に無作為に割り付けし、その治療成績を 5 年間追跡調査した。2013 年に Lancet 誌でその試験結果が発表された。本研究では最終的に 903 例の PCI 症例と 897 例の CABG 症例の治療成績を比較し、5年追跡で新規心筋梗塞発生率は PCI 群 9.7%、CABG 群 3.8% と PCI 群で有意 ($P < 0.0001$) に多かった。また心臓死発生率は

PCI9.0%, CABG5.3%で、PCI群の心臓死はCABG群の2倍近い頻度であった ($P=0.003$)。再治療率はPCI25.9%, CABG13.7% ($P<0.0001$)とPCI群でCABG群の2倍であったが、脳梗塞発生率はPCI2.4%, CABG3.7%と同等であった ($P=0.09$)。一方で冠動脈病変の範囲、複雑性を示す指標であるSYNTAXスコアの軽症例(SYNTAXスコア0-22)に限ると脳心血管イベント発生率は3枝病変症例でPCI群33.3%, CABG群26.8% ($P=0.21$)、LMT病変症例でPCI群30.4%, CABG群31.5% ($P=0.74$)と有

意差はなかった。このことからSYNTAXスコアで中等度以上の症例、つまり実臨床で経験する多くの3枝病変、LMT病変症例にとってDESを使用したPCIに比しCABGが治療成績に優れることが証明された(表1)。

糖尿病は主要な冠危険因子であり、冠血行再建法の治療成績に与える影響も大きい。FREEDOM試験は糖尿病を合併した多枝病変症例に対する冠血行再建法を比較した前向き比較試験である²⁾。本研究は140施設が参加した国際共同研究であり、1,900例の冠血行再建法を、DESを使用した

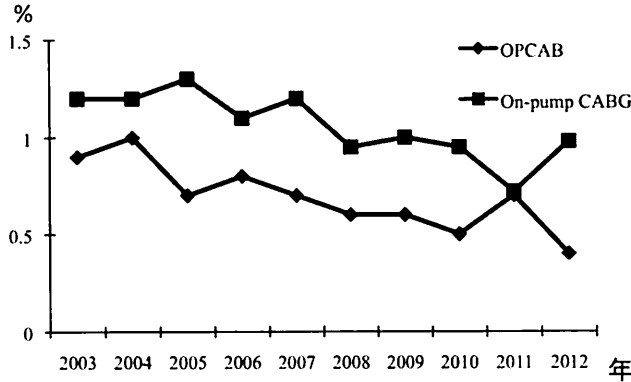
表1 SYNTAX試験5年追跡の結果

	PCI	CABG	P値
心筋梗塞発生率(%)	9.7	3.8	< 0.0001
脳梗塞発生率(%)	2.4	3.7	0.09
冠動脈病変への再治療率(%)	25.9	13.7	< 0.0001
3枝病変のMACCE発生率(%)			
SYNTAXスコア 0-22	33.3	26.8	0.21
SYNTAXスコア 23-32	37.9	22.6	0.0008
SYNTAXスコア ≥ 33	41.9	24.1	0.0005
LMT病変のMACCE発生率(%)			
SYNTAXスコア 0-22	30.4	31.5	0.74
SYNTAXスコア 23-32	32.7	32.3	0.88
SYNTAXスコア ≥ 33	46.5	29.7	0.003

MACCE: 脳心血管イベント

A

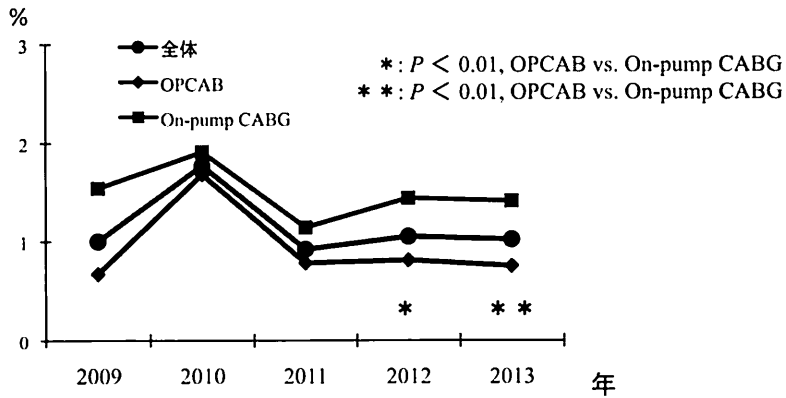
待機的初回CABGの術式別手術死亡率



(日本胸部外科学会学術調査結果より編集)

B

CABG後の脳合併症発生率



(日本冠動脈外科学会アンケート結果より編集)

OPCAB: 体外循環非使用心拍動下CABG、On-pump CABG: 体外循環使用CABG

図1 本邦におけるCABGの手術成績

PCIとCABGの2群に無作為に割り付けしている。5年追跡の結果、死亡または心筋梗塞、脳梗塞の発生率はPCI群26.6%、CABG群18.7%で、CABG群で有意に低かった ($P=0.005$)。

これらの前向き比較試験の結果は2014年に改訂された欧州心臓学会/欧州心臓・胸部外科会議

の診療ガイドラインに反映されている³⁾。同ガイドラインではDESを使用したPCIの治療成績の向上をふまえて、3枝病変、LMT病変に対してはSYNTAXスコアに関わらずCABGをクラスIの治療(第1選択的治療)として推奨している。また糖尿病合併多枝病変に対するCABGをクラ

スIの治療として位置付けている。今後本邦でもこれらのエビデンスをふまえた診療ガイドラインの改訂が行われる見通しにある。

冠動脈バイパス術の課題

CABGは3枝病変、LMT病変といった重症冠疾患例に対する予後改善効果に優れる一方、胸骨切開や体外循環を要するなどPCIに比べてきわめて侵襲性が高い治療でもある。また脳梗塞、縦隔炎などの重篤な合併症を排除できずにいる。これまでも低侵襲な方法として1枝バイパスであれば胸骨部分切開や左前胸部小開胸など胸骨を全長切開しないアプローチ法が行われてきたが、最近ではこれらの小切開からの多枝バイパスや、内視鏡下またはロボット支援下のCABGも報告されるようになった。また小切開CABGとPCIを組み合わせて多枝血行再建を行う、いわゆるハイブリッド治療も低侵襲な方法として認知されつつある。

体外循環は全身性炎症や臓器障害を惹起し、その手技には脳梗塞など塞栓症の危険が付随する。こうした体外循環の弊害を排除する方法として体外循環を使用しないCABG (OPCAB) が発展してきた。とくに本邦ではOPCABが普及し、今や全CABGの60%を占めるようになった。これは諸外国のOPCAB実施率が20%程度にとどまることからきわめて特異な傾向である。しかし2012年の統計で本邦のCABGの手術死亡率は1.4%と諸外国に比し低く、とくにOPCABでは0.4%ときわめて低い。また脳梗塞発生率は体外循環使用CABG1.41%に対してOPCABでは0.75%と有意に低い ($P < 0.001$) (図1)。こうしたOPCABによる有害事象の低減効果は本邦から世界に発信できるエビデンスとなりうる。

縦隔炎はCABGを含む心臓手術後の深刻な合併症の1つであり、とくに耐性菌による感染では治療に難渋することが多かった。しかし近年抗菌薬の発展に加え、陰圧閉鎖療法の導入によって感染創を容易かつ確実に治療できるようになった。当院では2012年から心臓手術後縦隔炎の治療に陰圧閉鎖療法を導入しているが、洗浄やドレーナ

ジなど従来の治療法に比し、死亡率は有意に減少し (0 vs. 26.3%, $P = 0.049$)、平均治療期間は有意に短縮した (26.9 ± 14.4 vs. 40.1 ± 24.9 日, $p = 0.040$)。

内胸動脈グラフトは長期開存性に優れ、その10年開存率は90%を超える。一方で他のグラフトの開存性は内胸動脈より劣り、とくに静脈グラフトは10年開存率が60~65%と低い⁴⁾。静脈グラフトの遠隔期閉塞はvein graft diseaseと称される経年劣化の終末像であるが、圧ストレスによる過拡張が劣化の発端となる⁵⁾。米国では静脈グラフトの過拡張を抑制するデバイス (eSVS[®] mesh, Kips Bay Medical 社) が開発されており⁶⁾、今後vein graft diseaseの制御によって静脈グラフトの長期開存性が改善する可能性がある。

文 献

- 1) Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD and Serruys PW: Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three - vessel disease and left main coronary disease: 5 - year follow - up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 381: 629 - 638, 2013.
- 2) Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, Fitchett DH, Ahsan MR, Ruel M, Sud S, Gupta M, Singh S, Gupta N, Cheema AN, Leiter LA, Fedak PW, Teoh H, Latter DA, Fuster V and Friedrich JO: Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta - analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 1: 317 - 328, 2013.
- 3) Mohr FW and Davierwala PM: ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization post - SYNTAX. *Eur J Cardiothorac Surg.* 46: 511 - 513, 2014.
- 4) Jeong DS, Kim YH, Lee YT, Chung SR, Sung K, Kim WS and Park PW: *Ann Thorac Surg.* 96: 778 - 785, 2013.

- 5) Hassantash SA, Bikdeli B, Kalantarian S, Sadeghian M and Afshar H: Pathophysiology of aortocoronary saphenous vein bypass graft disease. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 16: 331 - 336, 2008.
- 6) Emery RW, Solien E and Klima U: Clinical evaluation of the eSVS Mesh: First - in - Man trial outcomes. *ASAIO J.* 61: 178 - 183, 2015.

5 心臓リハビリテーションの有用性

小幡 裕明

新潟大学大学院医歯学総合研究科
循環器内科学

Efficacy of Cardiac Rehabilitation for Patient with Coronary Disease

Hiroaki OBATA

*Department of Cardiovascular Biology and Medicine Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences*

要 旨

虚血性心疾患は近年の侵襲的治療法の進歩によって向上しているが、死亡、心筋梗塞のイベント抑制効果はいまだ証明できない。生命予後改善には虚血病変の改善に加えて、食事療法、運動療法、さらには禁煙などの生活改善、さらには運動耐容能の改善が重要である。つまり、虚血性心疾患の予後改善には多面的なアプローチが必要である。心臓リハビリテーション(心リハ)は、医学的な評価、運動処方、冠危険因子の是正、教育およびカンセリングからなる長期にわたる包括的なプログラムであり、これまで様々な高いエビデンスレベルの研究報告から、運動耐容能の改善、発症因子の抑制、自律神経機能の改善に対する効果が証明されている。現在、心リハは「心大血管疾患リハビリテーション料」として、急性心筋梗塞、狭心症といった虚血性心疾患のみならず、開心術後、大血管疾患、慢性心不全、閉塞性動脈硬化症という幅広い循環器疾患に算定可能となり広がりを見せている。

本稿では、これらの虚血性心疾患に対する心リハの有用性を、最近の我々の研究結果とあわせて概説する。

キーワード：心臓リハビリテーション、冠動脈疾患、運動耐容能、多職種連携

虚血性心疾患患者の予後因子

狭心症や急性冠症候群の予後は、経皮的冠動脈

形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)や冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)といった侵襲的治療法の進歩に

Reprint requests to: Hiroaki OBATA
Department of Cardiovascular Biology and
Medicine Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences,
1 - 754 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-754
新潟大学大学院医歯学総合研究科
循環器内科学

小幡 裕明